

HEMOFAGOCITINĖ LIMFOHISTIOCITIZĖ: KLINIKINIS ATVEJIS

Rūta Pačinskaitė¹, Viktorija Kenstavičiūtė¹, Egidijus Eviltis²

¹Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Medicinos fakultetas,

²Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kauno klinikų Reumatologijos klinika

Raktažodžiai: hemofagocitinė limfocitocitozė, reta liga, neaiškios kilmės karščiavimas, hemofagocitozė.

Santrauka

Hemofagocitinė limfocitocitozė (HLH) yra reta gyvybei pavojinga liga, pasižyminti viso organizmo imuninės sistemos disreguliacija, kurią sukelia nekontroliuojama makrofagų ir limfocitų proliferacija. HLH sindromui būdinga multisisteminė eiga, galinti sukelti organų nepakankamumą. HLH sindromas kliniškai manifestuoja nespecifiniais, greitai progresuojančiais simptomais. Šios priežastys sunkina ankstyvą ir tikslią ligos diagnostiką. Specifinio tyrimo ligai diagnozuoti nėra. Straipsnyje pristatome 80 metų moters, tirtos dėl neaiškios kilmės karščiavimo epizodų, klinikinį atvejį. Atlikus sternalinę punkciją, rasti hemafagocitai (makrofagai su kraujo ląstelių intarpais citoplazmoje). Atitinkant diagnostikos kriterijus, nustatyta HLH diagnozė, atmestos antrinės HLH priežastys. Taikytas gydymas deksametazonu, gautas teigiamas klinikinis efektas. Pacientė išleista ambulatoriniam hematologo stebėjimui.

Įvadas

Hemofagocitinė limfocitocitozė (HLH) – tai reta gyvybei pavojinga liga, pasižyminti viso organizmo imuninės sistemos disreguliacija. HLH gali būti pirminė (įgimta, šeimtinė), nulemta genetinio defekto dėl genų mutacijos, ir antrinė (įgyta, sporadinė), sukeliami virusinės ar bakterinės infekcijos, onkologinių, reumatologinių susirgimų. Šiam sindromui būdingą sutrikusį imuninės sistemos atsaką sukelia nekontroliuojama makrofagų ir limfocitų proliferacija. Užsitęsęs šių ląstelių hiperaktyvumas skatina uždegiminių citokinų hiperprodukciją, kuri gali sukelti audinių pažeidimą ir organų nepakankamumą [1]. HLH dažnai panaši į kitas ligas, kurioms taip pat būdingas karščiavimas, splenomegalija, hipertrigliceridemija, hipofibrinogenemija, citopenija, feritino kiekio padidėjimas ar hemofagocitozė (kai makrofagai fagocituoja eritrocitus, trombocitus, leukocitus ir šių

ląstelių intarpų randama makrofagų citoplazmoje). Ligos nespecifiniai simptomai, greitas progresavimas iki organų funkcijos nepakankamumo bei specifinio diagnostinio tyrimo nebuvimas sunkina ankstyvą ir tikslią jos diagnostiką. Dėl šių priežasčių negydoma HLH yra mirtina, o vidutinis išgyvenamumas po diagnozės nustatymo laikotarpis siekia 2-6 mėnesius [2].

Atvejo analizės aprašymo tikslas – supažindinti įvairių specialybių gydytojus su retos ir sunkiai nustatomos ligos klinikiniais požymiais bei diagnostika.

Klinikinis atvejis

80 metų moteris dėl karščiavimo ir bendro silpnumo buvo stacionarizuota į Kauno klinikų Reumatologijos klinikos Reumatologijos skyrių, įtariant sisteminę jungiamojo audinio ligą. Karščiavimas (iki 38,5 °C) truko apie 1-2 mėnesius. Įprastai temperatūra pakildavo 1 kartą per parą popietinėmis valandomis, normalizuodavosi pavartojus nesteroidinių vaistų nuo uždegimo (diklofenako ar ketoprofeno injekcijos). Pacientė skundėsi bendru silpnumu, epizodiniu čiuornių sąnarių patinimu.

Iš anamnezės žinoma, kad karščiavimo epizodai truko apie 1,5 metų. Prieš metus pacientė tirta Hematologijos skyriuje. Tuo metu atliktoje kaulų čiulpių trepanobiopsijoje nustatyta normali hemopoezė, o imunologiniuose tyrimuose citomegalo, Epstein-Baro ir *Toxoplasma gondii* virusų IgM nenustatyta. Atlikus pilvo organų echoskopiją ir magnetinio rezonanso tyrimą, aptikta kairiojo antinksčio incidentaloma – įtarta adenoma, tačiau po hormonų tyrimų ir endokrinologo konsultacijos antinksčių naviko hipotezė atmesta. Hematologinė liga nenustatyta, tad pacientė išrašyta iš Hematologijos skyriaus. Karščiavimo priežastis liko neaiški.

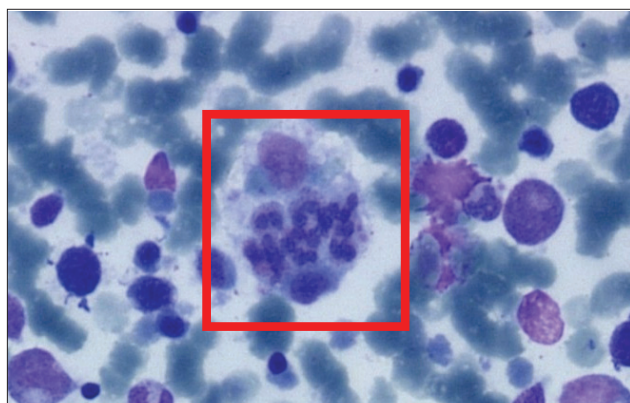
Reumatologijos klinikoje pacientės būklė vertinta patenkinamai, karščiudavo 1 kartą per parą iki 38 °C, temperatūra normalizuodavosi paveikus nesteroidiniais vaistais nuo uždegimo (NVNU). Stebimos edemos čiurnose. Atlikus reumatologinį pacientės ištyrimą, artrito požymių nenustatyta. Nuspręsta tirti dėl infekcijos, galimų sisteminių jungiamojo audinio, onkologinių ligų. Objektiviai apžiūrint, pastebimos

patologijos nerasta.

Atliktuose pirminiuose kraujo tyrimuose: anemija (RBC $3,25 \times 10^{12}/l$; HGB 93 g/l), monocitozė ($1,47 \times 10^9/l$), trombocitopenija ($153 \times 10^9/l$), padidėjęs C-reaktyvusis baltymas (69,67 mg/l), hiperkalemija (5,1 mmol/l), hiponatremija (125 mmol/l), padidėjęs ENG (45 mm/h). Šlapimo tyrime reikšmingų pokyčių nerasta. Serumo baltymų elektroforezės tyrimo rezultatai: albuminai 56,1 %, c globulinai 21,9 %. Pacientei atliktas širdies echoskopijos tyrimas, išvada: saiki kairiojo prieširdžio dilatacija; fibrodegeneraciniai aortos ir aortos vožtuvo pakitimai be stenozės; centrinis saikus mitralinio vožtuvo nesandarumas; plaučių arterija prasiplėtusi (kamienas 27 mm skersmens), jos doplerinė kreivė hipertenzinė. Vėlesniuose tyrimuose stebimas kepenų fermentų aktyvumo padidėjimas (GGT 103 IU/l; AST 303 IU/l; ALT 167 IU/l; šarminė fosfatazė 251 IU/l); hiperferitinemija (1000,00 μg/l), hipertrigliceridemija (3,1 mmol/l), hiperfibrinogenemija (4,38 g/l).

Ligonei Reumatologijos klinikoje toliau karščiuojant iki 39 °C su šaltkrėčiu, o biocheminiame kraujo tyrime išliekant padidėjusiems uždegiminiams rodikliams (CRP 69,67 → 67,32 mg/l), įtarta šlapimo takų infekcija. Paskirtas gydymas intraveniniais antibiotikais *sol. Ciprofloksacini* 400 mg x 2 k./d.; būklei nekintant, nuspręsta antibiotikoterapiją keisti į *sol. Cefuroximi* 1,5 g x 3 k./d. Įvertinus pasėlių rezultatus: šlapimo pasėlyje bakterijos neišaugo, kraujo pasėlyje išaugo *Staphylococcus hominis*, jautrus oksacilinui ir gentamicinui (vertinta kaip išorinė pasėlio medžiagos kontaminacija), gydymas antibiotikais buvo nutrauktas.

Po 5 gydymo stacionare dienų, esant neaiškiai monocitozės ir anemijos priežastčiai, diagnozės patikslinimui atlikta kaulų čiulpų punkcija. Atliekant kaulų čiulpų mėginio ty-



1 pav. Hemofagocitozės morfologiniai požymiai kaulų čiulpų aspirate: matomi dideli hemafagocitai – makrofagai, fagocitavę šeimininko kraujo ląsteles (neutrofilus, pavienius eritrocitus bei eritroblastą).

rimą mikroskopu, nustatyta, jog kraujo ląstelių brendimas ir diferenciacija vyksta, rasti hemafagocitai (makrofagai su kraujo ląstelių intarpais citoplazmoje (1 pav.), nustatytas hemofagocitinis sindromas. Atliekant periferinio kraujo mėginio mikroskopavimą, nustatyta vidutinio laipsnio eritrocitų anizopoikilicitozė, įvertinta kaip anemijos požymis.

Išliekant neigiamai anemijos dinamikai (RBC $3,25 \rightarrow 3,13 \rightarrow 2,67 \times 10^{12}/l$; HGB 93 → 90 → 76 g/l) bei stebint odos ir gleivinių blyškumą, pacientei paskirta 1 vnt. eritrocitų masės transfuzija, po kurios buvo teigiamas eritrocitų ($3,37 \rightarrow 3,64 \times 10^{12}/l$) ir hemoglobino (98 → 103 g/l) verčių augimas.

Siekiant patikslinti pacientės diagnozę, Reumatologijos skyriuje ji buvo tirta dėl antrinės hemafagocitozės priežasčių: infekcinių, onkologinių bei autoimuninių ligų.

Įtariant infekcinį procesą, pacientė konsultuota infekcologo. Ūmaus ir lėtinio infekcinio susirgimo neįtarta. Veido ir žandikaulių chirurgo kliniškai ir atlikus ortopantomogramą odontogeninių infekcijos židinių nekonstatuota. Atliktas aortos ultragarsinis tyrimas – aiškių aortos vaskulitui būdingų pakitimų nematyti. Tirti žymenys hepatito B ir hepatito C virusams nustatyti buvo neigiami, *Borrelia burgdorferi* ir *Treponema pallidum* IgG tyrimai neigiami, anti-ŽIV $\frac{1}{2}$ p24 Ag – neigiamas, kalprotektino koncentracija išmatose 112 μg/g išmatų – aktyvaus proceso žarnyne su uždegimu neįtarta.

Įtariant onkologinį procesą, atlikta mamograma bei krūtų ultragarsinis tyrimas – neoplazinio proceso požymių nėra; ezofagogastroduodenoskopija – nustatyta stemplės kandidozė, erozinė gastropatija, diafragmos stemplinės angos aksialinė skrandžio išvarža, tačiau onkologiniu požiūriu įtartinų darinių nematyti. Reakcija slaptam kraujavimui nustatyti neigiama, koprograma be pakitimų. Ginekologinio tyrimo metu gimdos dugne aptikta polipų (histologinio tyrimo išvadoje: atrofija, intraepiteliniai pakitimai ar piktybinio naviko požymių nėra), kurie neturėtų būti karščiavimo priežastis. Pacientei atliktas krūtinės ir pilvo organų KT tyrimas. Tyrimo išvada: nekomplikuotos pavienės bronhektazės, splenomegalija, hemangioma kepenyse, pakitimai kairiajame antinksyje, kurie turi būti tikslinami. Rytojaus dieną pacientė buvo apžiūrėta chirurgo dėl nustatyto darinio kairiajame antinksyje, tačiau darinys buvo atmestas kaip potenciali karščiavimo priežastis. Kraujo tyrimuose – vėžio žymenys Ca 27,29; Ca 15-3; karcinoembrioninis antigenas (CEA) normos ribose.

Ieškant galimo autoimuninio susirgimo, atliktos ANA ir ANCA reakcijos, rezultatai vertinami kaip neigiami, reumatoidinis faktorius 8 IU/ml (norma), 2017 m. atlikta anti-DNR 10 IU/ml (norma).

Remiantis nusiskundimais (karščiavimu), ligos ir gyve-

nimo anamneze (pasikartojančiais karščiavimo epizodais), klinika (karščiavimu), laboratorinių (hipertrigliceridemija, hiperferitinemija 1000.00 µg/l, hemofagocitozė kaulų čiulpuose) ir vaizdinių tyrimų duomenimis (splenomegalija), atitinkančiais ligos diagnostinius kriterijus, pagrindžiama klinikinė diagnozė: hemofagocitinė limfocitocitozė. Hemofagocitinis sindromas.

Pacientė pakartotinai konsultuota hematologo, pritarta HLH diagnozei, antrinės HLH priežasties nerasta, nuspręsta genetinių tyrimų neatlikti. Atsižvelgiant į pacientės amžių bei neagresyvią ligos eigą (nesant gyvybei pavojingo ar sparčiai blogėjančio širdies, plaučių, inkstų, kepenų ar nervų sistemos funkcijos sutrikimo; nesant ryškaus hematologinio sindromo), nutarta neskirti citostatikų, gydymą pradėti tik kortikosteroidais (deksametazono 4 mg x 2 k./d.) ir stebėti pacientės būklę. Jau po 4 dienų gydymo deksametazonu buvo stebimas teigiamas efektas (mažėjo karščiavimas, neprogresavo anemija, padidėjo trombocitų kiekis (134→234), sumažėjo kepenų fermentų kiekis (AST 303→29IU/l, ALT 167→59IU/l, GGT 103→87IU/l, ŠF 251→171IU/l), sumažėjo C-reaktyviojo baltymo kiekis (49→27 mg/l), tačiau dėl skiriamų gliukokortikoidų pasireiškė leukocitozė (WBC 11,21x 10⁹/l).

Būklė stabilizuota ir pacientė išrašyta ambulatoriniam gydymui. Rekomenduota pakartotinė hematologo konsultacija.

Diskusija

Pirminės HLH formos klinikiniai požymiai dažniausiai pasireiškia dar kūdikystėje ar ankstyvojoje vaikystėje, o pacientų, sergančių antrine HLH, amžius varijuoja. Pastaroji HLH forma gali pasireikšti neturintiems žinomos šeiminių genų mutacijos, ją dažniausiai išprovokuoja infekciniai, navikiniai, metaboliniai veiksniai ar jatrogeninė imunosupresija [1-3]. Aiškios diagnostinės ribos tarp pirminės ir antrinės formos nubrėžti negalime, nes abi HLH formas gali sukelti tie patys provokuojantys veiksniai, o paveldima genetinė mutacija aptinkama ir tarp suaugusiųjų [3].

Kliniškai abi ligos formos sukelia vienodą infekcinės ar neinfekcinės kilmės neįprastą imuninį atsaką, pasireiškiantį citokinų hipersekcija bei nekontroliuojama makrofagų aktyvacija. IL-1, IL-6 siejami su užsitęsusi karščiavimo epizodu, o TNF-α ir IFN-γ inhibuoja hemopoezę, tad kliniškai dažnai stebima citopenija. Aktyvuotieji limfocitai, makrofagai bei histiocitai lengvai infiltruoja įvairius audinius, o tai lemia kepenų, neurologinių pažeidimų bei splenomegalijos pasireiškimą [1]. Dėl stipraus multisisteminių uždegiminių poveikio, sukulto citokinų hiperprodukcijos, pacientų simptomų išraiška ir kombinacija yra labai skirtinga, tačiau pirminė diagnostika ir gydymo taktika tarp šeiminių ir antrinės formos reikšmingai nesiskiria [4].

Šiuo metu diagnostika grindžiama 2004 m. Tarptautinės histiocitozė draugijos oficialiai įtvirtintomis diagnostikos gairėmis. Pacientas tiriamas kompleksškai, įvertinant visų klinikinių, laboratorinių bei patohistologinių požymių kombinaciją. Dažnai pirmiausia išryškėjantys simptomai yra sunkiai malšinamas, neaiškios kilmės karščiavimas, kepenų pažaidos požymiai splenomegalija, hiperferitinemija. Sergant HLH, gali pasireikšti papildomi požymiai: įvairūs CNS simptomai (pvz., traukuliai, psichikos sutrikimai, ataksija), CSF monocitinė pleocitozė, hepatito biocheminiai ar patohistologiniai požymiai, koagulopatija, limfadenopatija, edemos, odos bėrimai, hipoproteinemija, hiponatremija [5].

1 lentelė. HLH diagnostikos kriterijai (pagal 2004 m. Tarptautinės histiocitozė draugijos oficialias diagnostikos gaires) [6].

Liga diagnozuojama, jei yra bent 1 iš 2 kriterijų:	
1. Molekulinė HLH diagnostika (randamos genetinės mutacijos, būdingos šeiminei HLH arba imunodeficitams)	
2. Bent 5 iš 9 požymių:	
2.1. Karščiavimas	
2.2. Splenomegalija	
2.3. Citopenija	≥ 2 iš 3 ląstelių eilių: Hb < 90g/l, trombocitai < 100 x 10 ⁹ /l, neutrofilai < 1 x 10 ⁹ /l.
2.4. Padidėjęs trigliceridų kiekis	≥ 3 mmol/l.
2.5. Sumažėjęs fibrinogeno kiekis	≤ 1,5 g/l.
2.6. Hemofagocitozė kaulų čiulpuose, blužnyje, limfmazgiuose ir kt.	Atmetus onkologines ligos priežastis.
2.7. Padidėjęs feritino kiekis	≥ 500 µg/l.
2.8. Mažas NK ląstelių aktyvumas	
2.9. Padidėjęs tirpių IL-2 receptorių (CD25) kiekis	≥ 2400 U/ml.

2 lentelė. Antrinės HLH diagnostikos kriterijų pasireiškimo dažnumas [4].

HLH diagnostikos kriterijus	Pasireiškimo dažnumas (%)
Padidėjęs tirpių IL-2 receptorių (CD25) kiekis	97
Karščiavimas	95
Padidėjęs feritino kiekis	94
Citopenija	92
Hipertrigliceridemija	90
Hipofibrinogenemija	90
Splenomegalija	89
Hemofagocitozė	82
Sumažėjęs NK ląstelių aktyvumas	71

tikos gairės ir požymių pasireiškimo dažnumas pateikti 1 ir 2 lentelėse.

Mūsų nagrinėtame klinikiniame atvejuje HLH diagnozė patvirtinta pacientei atitikus antrąjį diagnostikos kriterijų (5 iš 9 HLH būdingų požymių): karščiavimas, hemofagocitozė kaulų čiulpuose, splenomegalija, hiperferitinemija ir hipertrigliceridemija. Iš papildomų požymių pacientei nustatyta hiponatremija bei kepenų fermentų aktyvumo padidėjimas.

Prieš patvirtinant HLH diagnozę, būtina atmesti kitas ligas, galinčias sukelti stebimus patologinius pokyčius. Dažniausiai šį sindromą reikia diferencijuoti nuo sisteminių infekcijų ir(ar) sepsio, kurie taip pat gali pasireikšti karščiavimu, citopenija, splenomegalija, sumažėjusiu fibrinogeno kiekiu [7]. Kadangi nėra optimalaus tyrimo, galinčio greitai diferencijuoti šias ligas, pagrindinis skirtumas yra ženklus feritino koncentracijos padidėjimas, būdingas HLH. Pacientams, sergantiems išplitusiomis infekcijomis ar sepsiu, dažniausiai nustatomas stabilus feritino kiekis plazmoje ar nedideli nuokrypiai nuo normos, tačiau HLH sindromo atveju hiperferitinemija gali viršyti normos ribas iki 1000 kartų ar net daugiau [4]. Svarbu pabrėžti, jog ženkliai padidėjęs serumo feritino kiekis ar lėtas jo kiekio normalizavimasis gydymo eigoje yra stipriai siejamas su padidėjusia mirties nuo HLH rizika, dėl to feritino kiekio stebėseną gali būti vertingas atsako į gydymą ir prognozės rodiklis [8].

Esant HLH sindromui, laboratoriniuose tyrimuose neretai stebimas kepenų fermentų padidėjimas, būdingas ir nagrinėjamoju atveju. Ir pirminės kepenų ligos, ir HLH atveju gali pasireikšti hepatomegalija, padidėjusiu alaninaminotransferazės (ALT/GPT), aspartataminotransferazės (AST/GOT) ir šarminės fosfatazės aktyvumu, sumažėjusiu fibrinogeno kiekiu, encefalopatija [9]. Priešingai nei pirminės kepenų ligos, HLH pasireiškia multisistemine uždegimine organų reakcija, tad kartu stebima kitų organų pažeida, citopenija bei padidėjęs feritino kiekis. Diferencijuojant pirmines kepenų ligas nuo HLH sukulto kepenų pažeidimo, kliniką reikia derinti su medicininiais vaizdais (VPAE, kompiuterinė tomografija, magnetinis rezonansas) bei patohistologiniais tyrimais. Nagrinėto klinikinio atvejo medicininį vaizdą analizės duomenų apie pirmines kepenų ligas, galinčias nulemti kepenų fermentų padidėjimą, nebuvo.

Įvairūs limfoproliferaciniai sindromai gali sukelti limfocitų proliferaciją, citokinų hiperprodukciją ir taip manifestuoti HLH sindromui būdingą klinikinę išraišką. Įtariant HLH, svarbu atlikti kaulų čiulpų, blužnies ar limfmazgių histopatologinius tyrimus, kurių rezultatai gali ne tik parodyti šiai patologijai būdingą hemofagocitozę, bet ir padėti atmesti galimus limfoproliferacinius sindromus.

Greta aprašytosios patologijos, diferenciacija yra kritiškai svarbus diagnostikos žingsnis, nuo kurio priklauso, ar

pacientui laiku bus suteiktas gyvybę gelbstintis agresyvusis imunosupresinis gydymas.

HLH gydymo taktika gali varijuoti ir priklausyti nuo HLH formos, provokuojančių veiksnių identifikavimo bei paciento būklės. Gydant stabilios būklės pacientus, kuriems identifiukuota HLH išprovokavusi liga, teigiamas atsakas gali būti pasiektas taikant vien pirminės ligos gydymą ar ne visą HLH specifinio gydymo schemą. Sunkios būklės pacientų HLH specifinis gydymas turi būti pradedamas nedelsiant, kai tik kyla ligos įtarimas, siekiant užtikrinti kuo geresnes ligos baigtis [10]. Efektyvus pirminis gydymas, slopinantis citokinų hiperprodukciją skatinančius hiperaktyvius makrofagus ir limfocitus, susideda iš proapoptotinės chemoterapijos ir imunosupresinių medikamentų derinio [1].

Remiantis 2004 m. patvirtintu Tarptautinės histiocitozės draugijos hemafagocitinės limfohistiocitozės gydymo protokolu, gydymą rekomenduojama pradėti etopozido, deksametazono ir ciklosporino A kombinacija. Pirminis gydymas trunka 8 savaites, kurių metu etopozido pradinė dozė 150 mg/m² įv 2 k./sav. mažinama iki 1 k./sav.; deksametazono pradinė dozė 10 mg/m²/d. mažinama perpus kas 2 sav.; ciklosporino A dozės koreguojamos pagal kraujo tyrimo rodiklius bei inkstų funkcinių pajėgumą. Pasireiškus CNS pažeidimams, intratekaliai skiriamos metoteksato ir prednizolono injekcijos. Alogeninė hematopoetinių ląstelių transplantacija rekomenduojama tais atvejais, kai pacientui nustatyta HLH lemianti genų mutacija bei sergantiems antrine HLH forma, kai ligos eiga sunki ar liga reakvytuojasi po pirminio gydymo fazės [6].

Palaikomoji terapija yra pradinės terapijos tęsė, sudaryta iš etopozido, deksametazono bei ciklosporino A derinio. Pacientams, kuriems molekulinis tyrimų metu randamos genetinės šeiminės HLH mutacijos, nuo 9 iki 40 savaitės po pradinio gydymo tęsiamas palaikomasis gydymas, siekiant išvengti ligos atkryčio. Nesant genetinių mutacijų, palaikomasis gydymas indikuotinas tik jei išlieka aktyvi ligos forma [1].

Negydytų pacientų, sergančių HLH, fatali prognozė siejama su greitai progresuojančia ir multisistemine ligos eiga. Nustatyta, jog prognozę blogina CNS pažeidimo simptomai, jaunas (iki 6 mėn.) ar senyvas pacientų amžius, laboratoriniuose tyrimuose stebimas aukštas feritino kiekis serume ar lėtas jo reikšmės mažėjimas gydymo eigoje, kepenų fermentų aktyvumo padidėjimas, fermento laktatdehidrogenazės kiekio padidėjimas serume bei kartu su HLH esantis piktybinis procesas [10].

Didžiausia ligos recidyvo rizika yra per vienerius metus nuo pirmojo ūmio ligos epizodo. Recidyvai dažniau stebimi pacientams, kuriems nustatyta HLH lemianti genų mutacija. Siekiant sumažinti ligos paūmėjimo riziką, turi būti siekiama

apsaugoti pacientą nuo dažniausiai HLH išprovokuojančių būklių: infekcinių, navikinių, metabolinių veiksmų bei jatrogeninės imunosupresijos.

Išvados

Hemofagocitinės limfohistiocitozės diagnostika yra komplikuoata. Ją sunkina tai, jog liga pasireiškia nespeciniais klinikiniais simptomais, būdingais ir kitoms patologijoms. HLH diagnozė patvirtinama dviem būdais: genetinių tyrimų metu randant specifines mutacijas, ar kompleksiskai tiriant pacientą ir nustatant būdingą klinikinių, laboratorinių bei patohistologinių požymių kombinaciją. Gydymo planą apibrėžia Tarptautinės histiocitozių draugijos įtvirtintos gairės. Gydymas turi būti individualizuotas, parenkamas atsižvelgiant į paciento amžių, bendrąją būklę, HLH aktyvumą, gretutines ligas.

Literatūra

- Bereikienė S., Rascon J. Hemofagocitinė limfohistiocitozė: literatūros apžvalga. *Acta Med Litu* 2017;24(1):51-66. <https://doi.org/10.6001/actamedica.v24i1.3463>
- Schwartz R. Lymphohistiocytosis (Hemophagocytic Lymphohistiocytosis). <https://emedicine.medscape.com/article/986458-overview#a6>
- Definition, pathophysiology, HLH-Register. <http://www.hlh-registry.org/begriffsdefinition-pathophysiologie/?lang=en>
- McClain KL, Eckstein O. Clinical features and diagnosis of hemophagocytic lymphohistiocytosis - Up To Date 2018. <https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-diagnosis-of-hemophagocytic-lymphohistiocytosis>
- Griškevičius L. Hematologijos, onkologijos ir transfuziologijos gairės. Biomedicinos tyrimai ir IT sprendimai. Vilnius, 2015.
- Henter JI, Horne A, Arico M, Egeler RM, Filipovich AH, Imashuku S, Ladisch S, McClain K, Webb D, Winiarski J et al. HLH-2004: Diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Pediatric Blood Cancer* 2007;48(2):124-31. <https://doi.org/10.1002/pbc.21039>
- Akenroye AT, Madan N, Mohammadi F, Leider J. Hemophagocytic lymphohistiocytosis mimics many common conditions: case series and review of literature. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2017;49(1):31-41.
- Lin TF, Ferlic-Stark LL, Allen CE, Kozinetz CA, McClain KL. Rate of decline of ferritin in patients with hemophagocytic lymphohistiocytosis as a prognostic variable for mortality. *Pediatr Blood Cancer* 2011;56(1):154-5. <https://doi.org/10.1002/pbc.22774>
- Jordan MB, Allen CE, Weitzman S, Filipovich AH, McClain KL. How I treat hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Blood* 2011;118(15):4041-52. <https://doi.org/10.1182/blood-2011-03-278127>
- McClain KL. Treatment and prognosis of hemophagocytic lymphohistiocytosis - UpToDate 2019. <https://www.uptodate.com/contents/treatment-and-prognosis-of-hemophagocytic-lymphohistiocytosis#H16456576>

HEMOPHAGOCYTIC LYMPHOHISTIOCYTOSIS: CASE REPORT

R. Pačinskaitė, V. Kenstavičiūtė, E. Eveltis

Keywords: hemophagocytic lymphohistiocytosis, rare disease, fever with unknown origin, hemophagocytosis.

Summary

Hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH) is a rare life-threatening disease that is characterized by dysregulation of the body's immune system caused by uncontrolled proliferation of macrophages and lymphocytes. HLH syndrome often causes multiorgan involvement that can lead to organ failure. HLH syndrome clinically manifests as non-specific, fast-progressing symptoms, and there is not a specific diagnostic test to identify this condition, making it difficult for early and accurate diagnosis. In this article, we present a clinical case of an 80 year old woman with a history of fever with unknown origin. Hemophagocytes (macrophages with blood cell insertions in the cytoplasm) were found during examination of the bone marrow by sternal puncture. Diagnosis of HLH was determined based on fulfilling diagnostic criteria. The causes of secondary HLH were excluded. Treatment with dexamethasone was applied to the patient, a positive clinical effect was obtained and the patient was discharged from the hospital for further ambulatory follow-up.

Correspondence to: rutapacinskaite@gmail.com

Gauta 2019-09-24